

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE S. PAULO

Dirêtor: Prof JAIME REGALO PEREIRA

VITAMINA C E ANAFILAXIA

PAULO CORREIA

A possível relação entre a Vitamina C ou ácido 1-ascórbico e o choque anafilático foi pela primeira vez entrevista por ZOLOG (21). Este A. foi o primeiro a tratar da questão; em 1924, e afirmou que cobaias em avitaminose C mostram-se mais resistentes ao choque.

Depois do primeiro trabalho de ZOLOG, o assunto ficou abandonado por alguns anos, até que no decênio passado foi retomado por uma série de AA. que encarou o problema sob diferentes pontos de vista.

O problema consiste em saber se a Vitamina C administrada a animais de experiência, os protege ou não contra o choque anafilático, ou se a avitaminose C tem alguma influência sobre o dito choque.

Os diversos trabalhos diferem entre si pelas doses de ácido 1-ascórbico empregadas, pela administração desse ácido antes da dose sensibilizante, junto com a dose sensibilizante, durante todo o período de sensibilização, imediatamente antes da dose desencadeante, ou junto com esta dose desencadeante.

Vamos fazer um ligeiro apanhado sobre os trabalhos existentes relacionados com a Vitamina C e anafilaxia que ainda são em pequeno número. Os AA. colocam-se em campos diametralmente opostos: alguns falam em uma proteção completa contra o choque anafilático assegurada pela Vitamina C e outros falam de uma ausência completa de proteção.

SOLOMONICA (15) que realizou trabalhos extensos sobre o assunto, verificou que a vitamina C administrada a cobaias antes da sensibilização protege estes animais contra o choque anafilático. Verificou, em seguida, que a administração de Vitamina C durante a sensibilização tem um efeito menos nítido, e, finalmente, que a Vitamina C parece ter algum valor protetor mesmo se administrada com a dose desencadeante.

HOCHWALD (6) vai mais longe e admite que o ácido 1-ascórbico tem um efeito notável na proteção contra o choque anafilático, si injetado antes da administração da dose desencadeante. Este A. emitiu a hipótese de que o modo de ação do ácido 1-ascórbico consistiria em uma inibição da libertação de histamina que é segundo a teoria mais moderna, a responsável em ultima análise pelo choque (1, 20).

Da mesma opinião são UNGAR e PARROT (16) que admitem a hipótese de HOCHWALD, da inibição da libertação de histamina.

HURWITZ e NICHOLLS (7) trabalhando com útero isolado de cobaia, chegaram à conclusão de que a musculatura uterina não apresentava a contração característica do choque, quando as cobaias estavam em avitaminose C.

YOKOYAMA (19) trabalhando com uma técnica diferente dos AA. anteriores, pois verificava a produção do choque "in vitro" com a reação de SCHULTZ-DALE, chegou a resultados mais ou menos identicos: concluiu que o ácido 1-ascórbico dado com antecedência imediata à dose desencadeante, impede a realização da reação de SCHULTZ-DALE em segmentos de intestino de cobaias sensibilizadas, e impede incompletamente a mesma reação no útero desse mesmo animal. Entretanto, o ácido 1-ascórbico não se prestou a inibir o abaixamento da pressão do sangue no choque anafilático.

Em todas essas experiencias o antígeno usado foi o soro de cavalo, que juntamente com as cobaias, constituem o material de escolha para o estudo do choque anafilático.

Si por um lado encontramos estes AA. com uma opinião mais ou menos identica, existe uma outra serie de AA. que apresenta resultados completamente opostos aos já citados.

SCHWARTZ e CISLOGHI (14) chegaram à conclusão de que a administração simultanea de Vitamina C com a dose desencadeante não tem efeito sobre o choque.

VAN NIEKERK (17) verificou que a avitaminose C em cobaias não tem influência nos sintomas de choque provocados por uma segunda injeção do antígeno em animais sensibilizados. Verificou ainda que a vitamina C administrada no periodo de sensibilização ou junto com o soro de cavalo (dose desencadeante) não embaraça a ação anafilatogênica desse soro.

HURWITZ e WESSELS (8) verificaram que na avitaminose C, a adição de soro de cavalo (dose desencadeante) provoca a contração da musculatura lisa dos bronquios, como acontece normalmente no choque anafilático.

SCHÄFER (12) que trabalhou com grande numero de cobaias chegou à conclusão que uma dieta sem vitamina, dada durante a duração da sensibilização até o choque, não ofereceu proteção contra o aparecimento do choque anafilático. Verificou que um suplemento diário de Vitamina C na forma de pequenas doses de 2-20 mgrs., n'um total de 1,25 grs. de ácido 1-ascórbico junto com uma dieta fundamental rica em vitaminas, parece ter uma influencia progressiva na formação da anafilaxia. Assim este A. chegou à conclusão final de que o ácido 1-ascórbico não impediu o choque, em suas pesquisas.

EYRER, DRAGSTEDT e RAMIREZ DE ARELLANO (3), estudando a influencia da vitamina C sobre o choque anafilático em cães, chegaram à conclusão de que a sensibilização e a reação anafilática não eram influenciadas pela vitamina C.

Alem desta série de trabalhos, existe um outro grupo de estudos em relação com a vitamina C e os estados imunitários, e que portanto nos interessa de perto.

Esses estudos foram iniciados por JUSATZ (9) que pesquisou a influência das diversas vitaminas sobre as propriedades bactericidas do sangue, e sobre a taxa de anticorpos precipitinas no sangue circulante. Trabalhou com coelhos, e concluiu que a vitamina C sob forma de ácido 1-ascórbico ou do seu sal sódico em u'a única injeção intra-venosa em coelhos, provoca uma elevação passageira das propriedades bactericidas do sangue; a vitamina C não exerce, todavia, nenhuma ação duradoura sobre o organismo são, pois as propriedades bactericidas dos corpos são, em poucas horas retornam ao normal. Uma outra constatação deste A. foi que a vitamina C injetada intravenosamente durante o periodo de imunidade provoca uma melhoria evidente da produção de anticorpos, que é expressa através um titulo de anticorpos essencialmente elevado, em coelhos tratados pela vitamina C. A ação do ácido 1-ascórbico é mais evidente quando injetado intravenosamente imediatamente antes do antígeno. Alcança-se uma melhor produção de anticorpos quando o antígeno é o soro de cavalo.

Por outro lado verificou JUSATZ, que coelhos alimentados com falta de vitamina C, nos quais a produção de anticorpos é fortemente diminuída por uma alimentação insuficiente, alcançam novamente a capacidade de formar anticorpos contra o soro de cavalo, pela injeção intravenosa de vitamina C; esta capacidade é identica à dos animais de experiência alimentados normalmente. O titulo depois de dada a vitamina C era cem vezes maior do que naqueles que eram alimentados em carência de vitamina C.

MADISON e MANWARING (10) confirmaram os trabalhos de JUSATZ, verificando que a vitamina C causa um aumento na produção de precipitinas e uma maior demora no desaparecimento das precipitinas especificas. Trabalharam com soro de cavalo e com coelhos como animais de experiencia.

Verificamos a importância desses trabalhos em relação ao assunto que nos propuzemos estudar, pois segundo a teoria mais moderna, o choque anafilático não é mais do que uma reação antígeno-anticorpo com libertação de histamina (1, 20). Se o ácido 1-ascórbico aumenta a produção de anticorpos, consequentemente teria uma influencia nítida sobre o choque anafilático. Entretanto, JUSATZ demonstrou apenas que o ácido 1-ascórbico aumenta a produção de anticorpos circulantes e não de anticorpos tissulares, pois são estes que têm influencia no choque anafilático que se processa ao nivel dos tecidos.

Para a verificação deste tópico, RAFFEL e MADISON (11) realizaram uma serie de experiências em que procuraram estudar a influencia da vitamina C sobre o choque anafilático e simultaneamente determinaram o título de anticorpos circulantes. Estes AA. constatarem que a administração diária parenteral de ácido 1-ascórbico antes e durante o periodo de sensibilização ativa causa completa inibição

das manifestações de hipersensibilidade — anafilaxia e contração do corno uterino — em somente 2 das 16 cobaias. Entretanto, o desenvolvimento de precipitinas nos animais tratados com ácido 1-ascórbico foi marcante em contraste com os controles. Concluiu que a presença ou ausência de anticorpos circulantes não influenciam as reações de hipersensibilidade (choque anafilático ou outro efeito). Verificou ainda que uma injeção simples de ácido 1-ascórbico antes do choque em cobaias passivamente sensibilizadas, aparentemente não tem feito sobre a sensibilidade, e que o ácido 1-ascórbico acrescentado ao banho perfusor em nenhum caso altera a sensibilidade dos cornos uterinos excisados de animais passivamente sensibilizados.

Ainda relacionado à influência da vitamina C sobre o choque anafilático, temos o recente estudo de FRIEDMAN (4) que procurou verificar a influência da ausência de vitamina C sobre a reatividade da musculatura lisa suscetível ao choque. Este A. concluiu que a ausência de vitamina C da dieta da cobaia, diminui a reatividade do músculo liso ao estímulo pela histamina. Nos músculos de animais com escorbuto, a dose mínima estimulante é cerca de mil vezes maior que a necessária para músculos de cobaias normais.

Como vemos pela exposição dos diferentes trabalhos sobre o assunto, são completamente diferentes as opiniões sobre esta questão. É tal a divergência sobre a matéria que WALZER (18) em um recente estudo crítico sobre a Vitamina C em relação à hipersensibilidade diz textualmente: “A literatura sobre vitamina C em relação ao choque anafilático é pobre. Devido à sua grande importância teórica é desapontante achar que tão poucos estudos tenham sido feitos a este respeito e que a maior parte destes são inadequados”. Foi lendo este artigo de WALZER que resolvemos iniciar um trabalho sobre o assunto, resolução esta que se acentuou depois da leitura da bibliografia existente.

Passaremos agora a expor qual a técnica usada em nossas experiências.

TÉCNICA

O animal de experiência usado foi a cobaia.

As cobaias foram sensibilizadas com uma injeção de 1 cc. de soro de cavalo, intraperitonealmente.

Nas nossas pesquisas para a obtenção do choque, usamos a técnica de SCHULTZ (1) (13) com segmentos de intestino isolados e perfundidos em líquido de RINGER-LOCKE.

Usamos de preferência esta técnica por nos permitir uma apreciação mais segura de intensidade do choque anafilático e por podermos fazer variar a dose de antígeno necessária para a produção do choque. Podemos obter assim dados mais precisos sobre a possível proteção da vitamina C contra o choque anafilático.

(1) Modificamos a técnica original deste A., empregando outra via de introdução para a dose sensibilizante, assim como a dose sensibilizante.

A obtenção do choque anafilático "in vivo" pouco nos ensina sobre a maior ou menor intensidade do mesmo; desta maneira somente podemos fazer uma avaliação subjetiva da intensidade do choque, caso este não leve o animal à morte.

Vamos passar à descrição do método empregado. Depois de um período de sensibilização de aproximadamente 3 semanas, sacrificamos o animal com uma pancada na cabeça, abrimos o abdômem do mesmo, e retiramos segmentos de 2 a 3 centímetros de comprimento, de diferentes porções do intestino delgado. Cada um destes segmentos é levado por sua vez a uma cuba com 10 cc. de capacidade, contendo líquido de RINGER-LOCKE; esta cuba está situada n'um termostato que é mantido a temperatura de 38-39°C. À cuba com líquido de RINGER-LOCKE fazemos chegar continuamente oxigênio puro em regime constante e moderado. O segmento de intestino é mantido fixo por uma de suas extremidades, e pela outra é ligado a uma alavanca inscritora, que vai inscrever os seus movimentos em um cilindro girante recoberto com papel esfumado. Registramos deste modo as contrações da musculatura intestinal.

As doses de antígeno necessárias para desencadear o choque são colocadas na cuba com líquido perfusor.

Simultaneamente com a inscrição dos movimentos intestinais, registramos o tempo em frações de 10" por meio de um cronometro ligado a um sinal elétrico.

Passaremos agora a descrever as nossas experiências.

EXPERIÊNCIAS

Tomamos 20 cobaias e sensibilizamos todas da mesma maneira, pela injeção de 1 cc. de soro de cavalo, intraperitonealmente.

Depois dividimos estas 20 cobaias em 3 lotes. O primeiro lote, de 8 cobaias, serviu de testemunho. Foram sensibilizadas e depois de um período de mais ou menos 3 semanas, procuramos verificar o choque anafilático com a técnica de SCHULTZ (13). Ao segundo lote, de 7 cobaias, administramos sub-cutaneamente e diariamente 10 mgrs. de ácido 1-ascórbico (Cyto-ascorbiol) durante o período de sensibilização, num total de 150 mgrs. O terceiro lote foi submetido durante todo o período de sensibilização à uma dieta escorbutígena.

1.º LOTE

Cobaias testemunhos. Receberam uma dose sensibilizante de 1 cc. de soro de cavalo intraperitonealmente, e depois de 3 semanas aproximadamente foram sacrificadas.

Praticamos a reação de SCHULTZ com diversos segmentos do intestino delgado dessas cobaias, e obtivemos o choque anafilático costumeiro, como podemos ver na Fig. n.º 1, obtido com a cobaia n.º 1 (Quadro I).

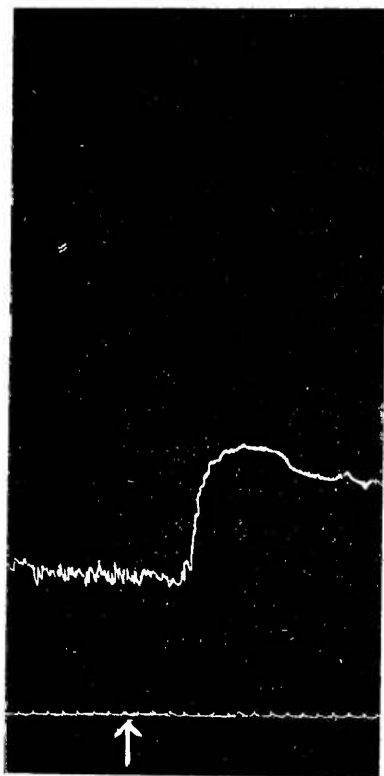


FIG. 1

Segmento de intestino degado de cobaia sensibilizada intraperitonealmente com 1 cc. de soro de cavalo, e imerso em liquido de Ringer-Locke. No ponto indicado pela flecha adi-
ção de 0,1 cc. de soro de vacalo. Tempo 10".

Obtivemos o choque anafilático *em todas as cobaias*, sendo que este choque variou com a dose desencadeante, e com a cobaia. Ele foi tanto maior quanto maior a dose desencadeante; em algumas cobaias mostrou-se mais discreto. Para darmos uma idéia da intensidade do choque, no Quadro I representamos por 3 cruces um choque da intensidade daquele representado na Fig. 1, obtido com uma dose muito pequena de 0,1 cc. de soro de cavalo, acrescentado a 10 cc. de liquido de RINGER-LOCKE.

QUADRO I

COBAIAS TESTEMUNHOS

| N.º das cobaias | Sexo | Peso | Periodo de sensibilisação | Resultados |
|-----------------|----------|----------|---------------------------|------------|
| 1 | Femenino | 285 grs. | 19 dias | + + + |
| 2 | Femenino | 280 grs. | 19 dias | + |
| 3 | Femenino | 280 grs. | 20 dias | + |
| 4 | Femenino | 265 grs. | 21 dias | + + |
| 5 | Femenino | 330 grs. | 22 dias | + |
| 6 | Femenino | 330 grs. | 23 dias | + + |
| 7 | Femenino | 270 grs. | 24 dias | + + |
| 8 | Femenino | 300 grs. | 21 dias | + + |

2.º LOTE

Cobaias recebendo doses diárias de 10 mgs. de vitamina C durante o período de sensibilização.

Neste lote de cobaias procuramos verificar si a administração diária de vitamina C durante o período de sensibilização tem alguma influencia sobre o desencadeamento do choque anafilático.

Passaremos agora a descrever os resultados obtidos com cada uma das cobaias deste lote.

Cobaia n.º 1 — Cobaia do sexo temenino, pesando 390 grs. Recebeu 150 mgrs. de vitamina C em doses diárias de 10 mgrs. O período de sensibilização foi de 21 dias. Apresentou contração típica do choque anafilático com a adição de 0,1 cc. de soro de cavalo. (Fig. 2).

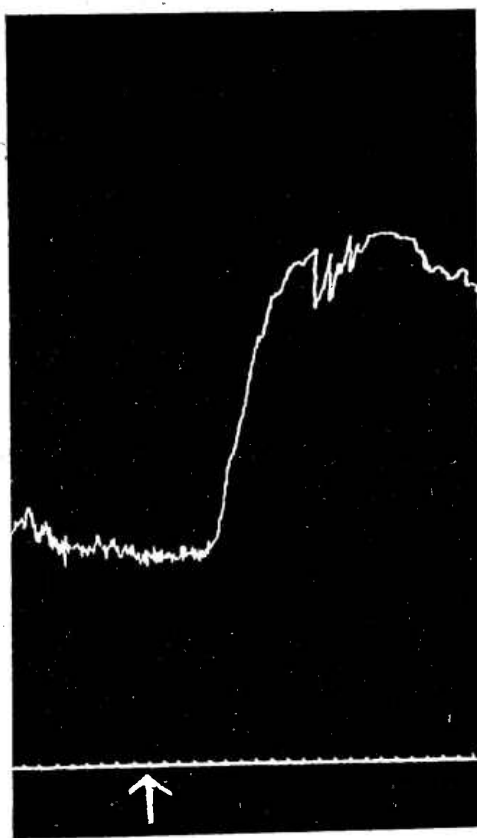


FIG. 2

Segmento de intestino delgado de cobaia sensibilizada intraperitonealmente com 1 cc. de soro de cavalo, imerso em líquido de Ringer-Locke. No ponto indicado pela flecha adição de 0,1 cc. de soro de cavalo. Tempo 10".

Obtivemos também contrações típicas do choque anafilático com doses de 0,5 cc., 1 cc. e 2 cc. de soro de cavalo. A contração obtida com a dose de 1 cc. está representada na Fig. 3.

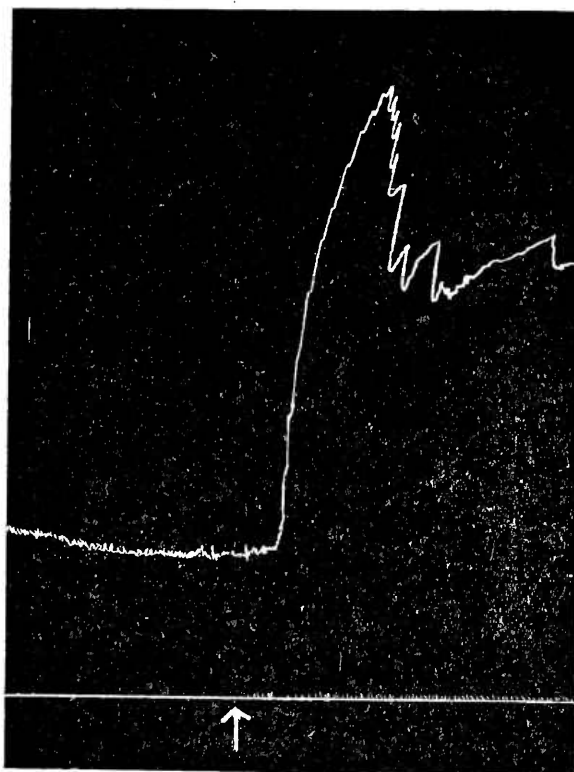


FIG. 3

Segmento de intestino delgado de cobaia sensibilizada intraperitonealmente com 1 cc. de soro de cavalo, imerso em líquido de Ringer-Locke. No ponto indicado pela flecha adição de 1 cc. de soro de cavalo. Tempo 10".

Cobaia n.º 2 — Cobaia do sexo feminino pesando 350 grs. Recebeu 150 mgrs. de Vitamina C em doses diárias de 10 mgrs. O período de sensibilização foi de 20 dias. Obtivemos choque anafilático nítido com 1 cc. e 2 cc. de soro de cavalo, e discreto com 0,5 cc.

Cobaia n.º 3 — Cobaia do sexo feminino pesando 280 grs. Recebeu 150 mgrs. de vitamina C em doses diárias de 10 mgrs. O período de sensibilização foi de 20 dias. Apresentou choque nítido com 0,5 cc. e 1 cc. de soro de cavalo.

Cobaia n.º 4 — Cobaia do sexo feminino pesando 300 grs. Recebeu 150 mgrs. de vitamina C em doses diárias de 10 mgrs. subcutaneamente. O período de sensibilização foi de 21 dias. Obtivemos um choque característico e intenso com 1 cc. de soro de cavalo.

Cobaia n.º 5 — Cobaia do sexo feminino, pesando 350 grs. Recebeu 150 mgrs. de vitamina C em doses diárias de 10 mgrs. de ácido 1-ascórbico. O período de sensibilização foi de 40 dias. Obtivemos o choque anafilático com doses desencadeantes de 0,1 cc., 0,5 cc., 1 cc. e 2 cc. de soro de cavalo. As contrações da musculatura intestinal foram tanto mais intensas quanto maiores as doses empregadas. Com a dose de 2 cc. obtivemos uma contração bastante intensa e demorada.

Cobaia n.º 6 — Cobaia do sexo masculino, pesando 350 grs. Recebeu 150 mgrs. de vitamina C em doses diárias de 10 mgrs. de ácido 1-ascórbico. Obtivemos o choque anafilático, após um período de sensibilização de 20 dias, com uma dose desencadeante de 0,5 cc. de soro de cavalo. Este choque foi relativamente discreto.

Cobaia n.º 7 — Cobaia do sexo feminino, pesando 350 grs. Recebeu 150 mgrs. de vitamina C em doses diárias de 10 mgrs. O período de sensibilização foi de 21 dias. Obtivemos um choque discreto com uma dose de 0,1 cc. de soro de cavalo, e evidente com uma dose de 0,5 cc.

Como vemos, de um modo geral, todas as cobaias apresentaram o choque anafilático; este variou de uma cobaia para outra e de acordo com a dose empregada. Ele foi tanto mais intenso quanto maior a dose desencadeante. As figuras 2 e 3 nos dão uma ideia da intensidade do choque obtido. No quadro II tomamos estas contrações como termo de comparação e as representamos simbolicamente por 3 cruzes. Assim uma outra cobaia que seja assinalada com 3 cruzes, isto quer indicar que ela apresentou um choque anafilático de intensidade aproximadamente igual a das figuras 2 e 3.

QUADRO II

COBAIAS SENSIBILISADAS COM 1 cc. DE SORO DE CAVALO SUB-PERITONEALMENTE E QUE RECEBERAM DOSES DIÁRIAS DE 10 MGRS. DE ÁCIDO 1—ASCÓRBICO DURANTE O PERÍODO DE SENSIBILIZAÇÃO.

| N.º das cobaias | Sexo | Peso | Dose par- cial de Vit. C | Dose total de Vit. C | Período de sensibili- zação | Resul- tados |
|-----------------|---------|---------|--------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|-----------------|
| 1 | femen. | 390 gr. | 10 mgr. | 150 mgr | 21 dias | + + + |
| 2 | femen. | 350 gr. | 10 mgr. | 150 mgr. | 20 dias | + + |
| 3 | femen. | 280 gr. | 10 mgr. | 150 mgr. | 20 dias | + + + |
| 4 | femen. | 300 gr. | 10 mgr. | 150 mgr. | 21 dias | + + |
| 5 | femen. | 350 gr. | 10 mgr. | 150 mgr. | 40 dias | + + + |
| 6 | mascul. | 350 gr. | 10 mgr. | 150 mgr. | 20 dias | + |
| 7 | femen. | 350 gr. | 10 mgr. | 150 mgr. | 21 dias | + + |

Alem das cobaias deste lote, realizamos em 2 outras cobaias uma modificação na maneira de administração da vitamina C. Em vez de darmos a vitamina C em doses parceladas de 10 mgrs., administramos a mesma em uma dose única de 150 mgrs. mais ou menos 24 horas antes de serem sacrificadas.

Esta administração brutal de vitamina C em uma dose única não exerceu nenhuma influencia sobre o choque. Observamos a contra-

ção da musculatura intestinal da mesma maneira que nas cobaias testemunhos.

Descreveremos agora isoladamente os resultados obtidos com cada uma destas duas cobaias:

Cobaia I — Cobaia do sexo femenino, sensibilizada com 1 cc. de soro de cavalo intraperitonealmente. Período de sensibilização de 22 dias. Recebeu 150 mgrs. de vitamina C em uma dose única, mais ou menos 24 horas, antes de ser sacrificada. Obtivemos o choque anafilático com doses desencadeantes de 0,1 cc., 0,5 cc., 1 cc. e 2 cc. de soro de cavalo. As contrações foram discreta com a dose de 0,1 cc. de soro de cavalo, e muito intensa com a dose de 2 cc.

Cobaia II — Cobaia do sexo femenino, sensibilizada com 1 cc. de soro de cavalo intraperitonealmente. Período de sensibilização de 21 dias. Recebeu 150 mgrs. de vitamina C em uma dose única, mais ou menos 24 horas, antes de ser sacrificada. Obtivemos o choque anafilático com doses desencadeantes de 0,1 cc. e 0,5 cc. O choque foi discreto com a dose de 0,1 cc. e nítido com 0,5 cc. de soro de cavalo.

Devido a este resultado obtido com a administração de uma dose única de vitamina C, ser concordante com aqueles obtidos após administração de doses parceladas de vitamina C, resolvemos não insistir neste tipo de experiencias. Pode-se, todavia, desde logo duvidar de uma ação protetora da vitamina C administrada em uma dose única e brutal.

Conclusão — Concluimos assim que a vitamina C não conferiu nenhuma proteção contra o choque anafilático.

A conclusão que acabamos de tirar difere dos resultados obtidos por diversos AA. já citados, SOLOMONICA (15), HOCHWALD (6), UNGAR e PARROT (16), YOKOYAMA (19), AA. estes que falaram de uma proteção conferida pela vitamina C contra o choque anafilático. As nossas experiencias contradizem com segurança os resultados obtidos por esses AA., pois nenhum dos animais do 2.º lote deixou de apresentar o choque anafilático, embora tivessem sido tratado com doses grandes de vitamina C, diariamente. A dose de 10 mgrs. (200 U. I.) de vitamina C para uma cobaia é, por assim dizer, brutal; ela corresponde para um homem de 60 ks. a uma dose de 40.000 U. I., tomando como base uma cobaia de 300 grs.

Portanto, a constancia dos resultados obtidos ante doses tão elevadas de vitamina C, e a sensibilidade do método empregado, são fatores que falam a favor da segurança e exatidão da nossa conclusão.

3.º LOTE

Cobaias submetidas a uma dieta sem vitamina C durante todo o período de sensibilização.

Neste lote de cobaias procuramos verificar si a ausencia de vitamina C exerce alguma influencia sobre o choque anafilático.

Estas cobaias depois de receberem a dose sensibilizante, foram colocadas sob a seguinte dieta, preconizada por COWARD (2):

| | |
|---|------|
| Farelo | 45 % |
| Aveia | 25 % |
| Leite desnatado em pó | 30 % |
| Oleo de fígado de bacalhau: 1 cc. por cobaia e por semana | |

Para evitar a presença de qualquer traço de vitamina C no leite em pó usado, submetemos este a uma temperatura de 110°C durante 40 minutos.

Esta dieta foi administrada às cobaias durante todo o periodo de sensibilização, que variou entre 21 e 25 dias; este tempo foi insuficiente para que as cobaias entrassem em escorbuto declarado, por se

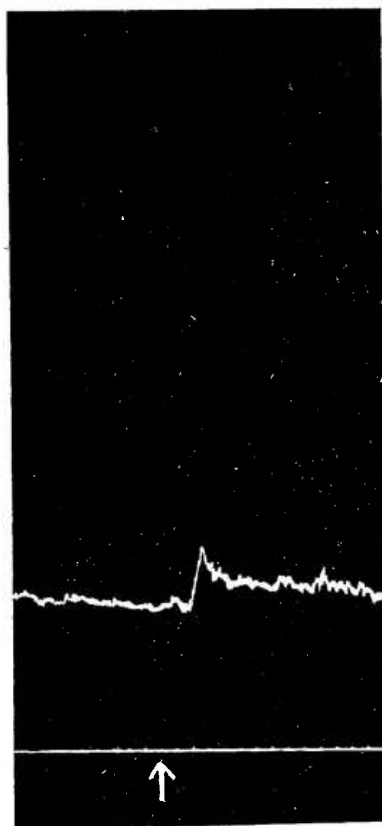


FIG. 4

Segmento de intestino de cobaia sensibilizada com 1 cc. de soro de cavalo intraperitonealmente, e imerso em liquido de Ringer-Locke. No ponto indicado pela flecha adição de 0,1 cc. de soro de cavalo. Tempo 10".

tratar de cobaias pesando entre 330 e 415 grs. Entretanto, no fim do periodo de sensibilização elas já apresentavam os primeiros sinais de escorbuto, queda acentuada de peso, posição do corpo característica, dores pelo corpo quando seguradas com a mão, pequenas escoriações no focinho. Devemos frisar, todavia, que a nós não interessava a

instalação de um estado de escorbuto adiantado, mas apenas a supressão de toda vitamina C durante o período de sensibilização, para verificar a ação de ausência desta vitamina sobre o choque.

Passaremos agora a descrever os resultados obtidos com cada uma das cobaias deste lote.

Cobaia n.º 1 — Cobaia do sexo masculino, pesando 380 grs. ao receber a dose sensibilizante, e 300 grs. após o período de sensibilização. Recebeu dieta escorbutígena durante todo o período de sensibilização, que foi de 25 dias. Ao ser sacrificada apresentava pequenas alterações no focinho. Apresentou o choque anafilático com as doses de 0,1 cc., 0,5 cc., 1 cc. e 2 cc. de soro de cavalo. A contração da musculatura intestinal sob ação de uma dose desencadeante de 0,1 cc. foi discreta (Fig. 4). Os choques anafiláticos sob ação das doses de 0,5 cc., 1 cc. e 2 cc. foram bem evidentes e característicos. Na Fig. 5 vemos o traçado do choque anafilático com uma dose desencadeante de 1 cc. de soro de cavalo.

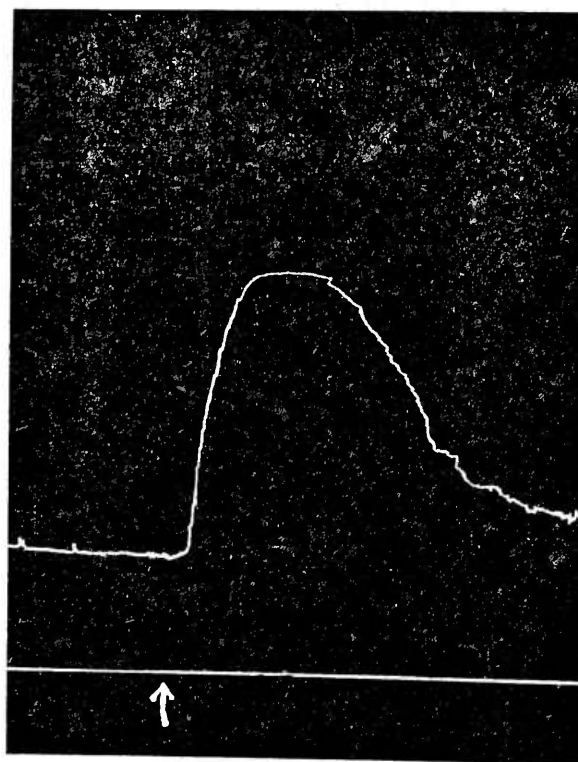


FIG. 5

Segmento de intestino de cobaia sensibilizada com 1 cc. de soro de cavalo intraperitonealmente, e imerso em líquido de Ringer-Löcke. No ponto indicado pela flecha adição de 1 cc. de soro de cavalo. Tempo 10".

Cobaia n.º 2 — Cobaia do sexo masculino, pesando 340 grs. ao receber a dose sensibilizante. Não perdeu peso durante o período de sensibilização, que foi de 21 dias. Recebeu dieta escorbutígena durante todo o período de sensibilização. Obtivemos o choque com as doses de 0,5 cc., 1 cc. e 2 cc. Os choques com as doses de 0,5 cc.

e 1 cc. foram intensos e característicos, e com a dose de 2 cc. foi muito intenso.

Cobaia n.º 3 — Cobaia do sexo masculino, pesando 330 grs. ao receber a dose sensibilizante. Ao ser sacrificada pesava 245 grs. Recebeu dieta escorbutígena durante todo o período de sensibilização, que foi de 24 dias. Obtivemos o choque anafilático com doses desencadeantes de 0,1 cc., 0,5 cc. e 1 cc. O choque foi discreto com a dose de 0,1 cc., um pouco mais acentuado com 0,5 cc. e muito intenso com a dose de 1 cc. de soro de cavalo.

Cobaia n.º 4 — Cobaia do sexo masculino, pesando 330 grs. ao ser sensibilizada, e 265 grs. quando foi sacrificada. Recebeu dieta sem vitamina C durante o período de sensibilização. Ao ser sacrificada mostrava pequenas alterações no focinho. Apresentou o choque anafilático com as doses desencadeantes de 0,5 cc., 1 cc., e 2 cc. de soro de cavalo. O choque foi nítido com as doses de 0,5 cc. e 1 cc., e muito intenso com a dose de 2 cc. de soro de cavalo.

Cobaia n.º 5 — Cobaia do sexo masculino, pesando 415 grs. ao ser sensibilizada. No fim do período de sensibilização, durante o qual recebeu dieta escorbutígena, pesava 340 grs. A duração do período de sensibilização foi de 25 dias. Verificamos a manifestação do choque anafilático com doses desencadeantes de 0,1 cc., 0,5 cc., e 1 cc., sendo que a contração da musculatura intestinal foi muito intensa com a adição ao banho perfusor de uma dose de 0,5 cc. de soro de cavalo.

No quadro III procuramos resumir os resultados obtidos com as diversas cobaias deste lote; um choque assinalado por 3 cruzeiros é aproximadamente identico ao representado na Fig. 6, que obtivemos com a administração de 1 cc. de soro de cavalo.

QUADRO III

COBAIAS SENSIBILISADAS COM 1 cc. DE SORO CAVALO SUBPERITONEALMENTE. FORAM SUBMETIDAS DURANTE TODO O PERÍODO DE SENSIBILIZAÇÃO A UMA DIETA SEM VITAMINA C

| <i>N.º das cobaias</i> | <i>Sexo</i> | <i>Peso antes da dieta escorbutígena</i> | <i>Peso depois da dieta escorbutígena</i> | <i>Período de sensibilização</i> | <i>Resultados</i> |
|------------------------|-------------|--|---|----------------------------------|-------------------|
| 1 | Masculino | 380 grs. | 300 grs. | 25 dias | +++ |
| 2 | Masculino | 340 grs. | 340 grs. | 21 dias | ++ |
| 3 | Masculino | 330 grs. | 245 grs. | 24 dias | +++ |
| 4 | Masculino | 330 grs. | 265 grs. | 24 dias | +++ |
| 5 | Masculino | 415 grs. | 340 grs. | 25 dias | ++ |

Conclusão — Do exame dos resultados obtidos com as cobaias do terceiro lote, chegamos à conclusão de que a ausência de vitamina C não exerce nenhuma influencia sobre o fenomeno do choque anafilático. Este continua a se verificar com grande intensidade e com todas as suas características.

Desta forma discordamos dos resultados obtidos por HURWITZ e NICHOLLS (7) com útero de cobaia sensibilizada ao soro de cavalo, e daqueles obtidos por ZOLOG (21). Ainda neste lote, a constancia dos resultados obtidos, e a intensidade do choque verificado, falam contra qualquer inibição deste pela ausencia de vitamina C durante o periodo de sensibilização. Aliás este resultado está de acôrdo com alguns AA como vimos na parte introdutória.

SUMÁRIO

1. A vitamina C (Cyto-ascorbiol.) administrada diariamente em doses de 10 mgrs. durante o periodo de sensibilização, a cobaias, não confere nenhuma proteção contra o choque anafilático.

2. A ausência de vitamina C durante todo o periodo de sensibilização não alterou nem a intensidade do choque que se mostrou bem evidente, nem as características do mesmo.

SUMMARY

1. The administration of vitamin C (Cyto-ascorbiol), to guinea-pigs, 10 mgrs. daily, during the sensitization time, does not afford any protection against anaphylactic shock.

2. The absence of vitamin C during the whole time of sensitization, did not alter either the intensity of the shock or its characteristics.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Wenn man Meerschweinchen Vitamin C (Cyto-ascorbiol) täglich während der Sensibilisationsperiode verabreicht, gibt es keine Schutz gegen anaphylaktischen Shock.

2. Das Fehlen von Vitamin C während der ganzen Sensibilisationsperiode hat weder die Intensität noch das Bild des anaphylaktischen Shock verändert.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — BARROSO, C. — Anafilaxia e Alergia. Edições Melhoramento. São Paulo, 1940.

- 2 — COWARD, K. H. — The biological standardization of the Vitamins. The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1938.
- 3 — EYER, DRAGSTEDT and RAMIREZ DE ARELLANO — Vitamin C and anaphylactic shock in dogs. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 38:642, 1938.
- 4 — FRIEDMAN, H. J. — Effect of Vitamin C deficiency upon smooth muscle responsiveness to nonspecific stimulation. *J. Allergy*, 12:221, Março 1941.
- 5 — GIROUD, A., GIROUD, P., RATSIMAMANGA, R., et RABINOWICZ, M. — Pouvoir anti-anaphylactique de l'acide ascorbique chez le cobaye; importance de l'alimentation et du taux de l'acide ascorbique sur la sensibilité de l'organisme. *Compt. Rend. Soc. Biol.* 123:1146, 1936.
- 6 — HOCHWALD, A. — Allergiefragen und Vit. C: *Zentrabl. f. inn. Med.* 56:769, 1935.
- 7 — HURWITZ, S. H. and NICHOLLS, E. G. — Effect of Vitamin C deficiency on uterine smooth muscle in sensitized and non-sensitized guinea-pigs. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 28:139, 1930.
- 8 — HURWITZ, S. H. and WESSELS, A. L. — Reaction of bronchial smooth muscle in sensitized guinea pigs on a vitamin C deficiency diet. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 29:122, 1931.
- 9 — JUSATZ, H. J. — Der Einfluss der Vitamine auf den Immunitätszustand des tierischen Organismus. II — Wasserlösliche Vitamine. *Ztschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap.* 88:483, 1936.
- 10 — MADISON, R., and MANWARING, W. H. — Ascorbic acid stimulation of specific antibody production. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 37:402, 1937.
- 11 — RAFFEL, S., and MADISON, R. — The influence of ascorbic acid on anaphylaxis in guinea pigs. *J. Infect. Dis.* 63:71, 1938.
- 12 — SCHÄFER, W. — Gewährt Ascorbinsäure einen Schutz gegenüber dem anaphylactischen Schock der Meerschweinchen? *Ztschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap.* 91:394, 1937.
- 13 — SCHULTZ, W. H. — Physiological studies in anaphylaxis. The reaction of smooth muscle of the guinea-pig sensitized with horse serum. *Jour. of Pharm. and Exper. Ther.* 1:549, 1910.
- 14 — SCHWARTZ, E., and CISIOGHI, F. — *Minerva Medica*, 2:522, 1935, cit. per *Solomonica*.
- 15 — SOLOMONICA, B. — Vitamin C and anaphylactic Shock. *J. Immunol.* 31:209, 1936.
- 16 — UNGAR, G., PARROT, J. L. et LEVILLAIN, A. — Action inhibitrice de l'acide ascorbique sur le choc anaphylactique des organes isolés. *Compt. rend. Soc. Biol.* 125:1015, 1937.
- 17 — VAN NIEKERK, J. — Anaphylaxis and Vitamin C. *J. Allergy*, 8:446, 1937.
- 18 — WALZER, M. — A critical review of the recent literature on the Dust Atopen and on Vitamin C in relation to hypersensitiveness. *J. Allergy*, 10:72, 1938.
- 19 — YOKOYAMA, S. — On influence of Vitamin C on anaphylactic shock. *Kitasato Arch. Exper. Med.* 17:17, 1940.
- 20 — ZINSSER, H., ENDERS, J. F., FOTHERGILL, L. D. — Immunity, Principles and Application in Medicine and Public Health. The Macmillan Company, 1939.
- 21 — ZOŁOG, M. — Action de l'absence de vitamine C sur l'anaphylaxie. *Compt. Rend. Soc. Biol.* 91:215, 1924.

INSTITUTO DE FISIOTERAPIA VITOFLEX

O MAIS MODERNO DE SÃO PAULO

Diretor clinico:

Dr. Manoel I. Romeiro

DIRETOR TECNICO

Dr. Albert Kestenberg

da Faculdade de Medicina de Paris

BANHO INTestinal ASPIRATIVO
CORRENTE ANALGESICA DE BAIXA
FREQUENCIA

ONDAS CURTAS — DIATERMIA
FEBRE ARTIFICIAL — RAIOS ULTRA-VIOLETAS
RAIOS INFRA-VERMELHOS
CORRENTE GALVAN. E FARAD. — IONISAÇÃO

TELEFONE 4 - 7286

TRATAMENTOS

Das 8 às 19 horas

RUA XAVIER DE TOLEDO, 98 — 4.º andar
SÃO PAULO

ORIENTAÇÕES PARA O USO

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos que fazem parte da Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

1. Você apenas deve utilizar esta obra para fins não comerciais. Os livros, textos e imagens que publicamos na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP são de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial das nossas imagens.

2. Atribuição. Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), à Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP e ao acervo original, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados) do repositório digital. Pedimos que você não republique este conteúdo na rede mundial de computadores (internet) sem a nossa expressa autorização.

3. Direitos do autor. No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971. Sabemos das dificuldades existentes para a verificação se uma obra realmente encontra-se em domínio público. Neste sentido, se você acreditar que algum documento publicado na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP esteja violando direitos autorais de tradução, versão, exibição, reprodução ou quaisquer outros, solicitamos que nos informe imediatamente (dtsibi@usp.br).